

## 特 許 協 力 条 約

PCT

REC'D 26 NOV 2004

WIPO PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)  
(PCT第36条及びPCT規則70)

出願人又は代理人 の登録記号 E1-A0306YIP	今後の手続きについては、様式PCT/ IPEA/ 416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/12075	国際出願日 (日、月、年) 22.09.2003	優先日 (日、月、年) 26.09.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. <sup>7</sup> A61K31/155, 45/00, 31/496, 31/5025, 31/522, A61P1/00, 3/04, 3/06, 3/10, 5/00, 5/50, 43/00		
出願人 (氏名又は名称) エーザイ株式会社		

1. この報告書は、PCT第35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条 (PCT第36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a ☐ 附属書類は全部で \_\_\_\_\_ ページである。

☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)

☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとのこの国際予備審査機関が認定した差替用紙

b ☐ 電子媒体は全部で \_\_\_\_\_ (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。(実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎  
☒ 第II欄 優先権  
☒ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成  
☒ 第IV欄 発明の単一性の欠如  
☒ 第V欄 PCT第35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明  
☒ 第VI欄 ある種の引用文献  
☐ 第VII欄 国際出願の不備  
☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 30.01.2004	国際予備審査報告を作成した日 01.11.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区麹町三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 加藤 浩 電話番号 03-3581-1101 内線 6607	4C 9050

様式PCT/ IPEA/ 409 (表紙) (2004年1月)

Best Available Copy

## 第 I 欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

- ☐ この報告は、                                語による翻訳文を基礎とした。  
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。
- ☐ P C T規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査  
☐ P C T規則12.4にいう国際公開  
☐ P C T規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に回答するために提出された筆替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類☐ 明細書

第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ、 付で国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ、 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 読求の範囲

第 _____ 項、	出頭時に提出されたもの
第 _____ 項*	PCT 第 19 条の規定に基づき補正されたもの
第 _____ 項*	付けて国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ 項*	付けて国際予備審査機関が受理したもの

四 圖面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

- |  |         |       |
|--|---------|-------|
| <input type="checkbox"/> 明細書                       | 第 _____ | ページ   |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲                     | 第 _____ | 項     |
| <input type="checkbox"/> 図面                        | 第 _____ | ページ/図 |
| <input type="checkbox"/> 配列表 (具体的に記載すること)          |         |       |
| <input type="checkbox"/> 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) |         |       |

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

- |   |               |
|---|---------------|
| <input type="checkbox"/> 明細書                      | 第 _____ ページ   |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲                    | 第 _____ 項     |
| <input type="checkbox"/> 図面                       | 第 _____ ページ/図 |
| <input type="checkbox"/> 配列表（具体的に記載すること）          |               |
| <input type="checkbox"/> 配列表に関連するテーブル（具体的に記載すること） |               |

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により、審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 29, 31, 33, 34

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 29, 31, 33, 34 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 29, 31, 33, 34 は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT第34条(4)(a)(i)及びPCT規則67.1(iV)の規定により、この国際予備審査機関が国際予備審査を行うことを要しない対象に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 29, 31, 33, 34 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ スクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

☐  
☐  
☐

提出されていない。  
所定の基準を満たしていない。  
提出されていない。  
所定の基準を満たしていない。

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるスクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

☐ 提出されていない。

☐ 所定の技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

## 第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。  
☐ 追加手数料を納付した。  
☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。  
☒ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もなかった。

2. ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。  
☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1, 2, 5-26, 30は、ジペプチジルペプチダーゼIV阻害剤とビグアナイド剤とを組み合わせる薬に関するものであり、請求の範囲3, 4, 27, 28, 32は、血中活性型GLP-2による作用増強を有する医薬に関するものである。

請求の範囲1-28, 30, 32に共通の事項は、糖尿病等の治療に用いる医薬であるという点であるが、これは文献を示すまでもなく新規ではないから、この共通事項は特別な技術的特徴であるとは認められない。

また、請求の範囲全てに共通の事項であって、特別な技術的特徴と考えられる他の共通の事項は存在しないので、本出願に含まれる発明の数は2である。

4. したがって、国際出願の次の部分について、この報告を作成した。

- ☐ すべての部分  
☒ 請求の範囲 1-28, 30, 32

に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条 (PCT35条(2)) に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	5-16	有 無
	請求の範囲	1-4, 17-28, 30, 32	
進歩性 (IS)	請求の範囲	5-16	有 無
	請求の範囲	1-4, 17-28, 30, 32	
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-28, 30, 32	有 無
	請求の範囲		

## 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1: WO 02/002560 A2 (NOVO NORDISK A/S) 2002.01.10  
 文献2: WO 02/068420 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 2002.09.06  
 文献3: WO 01/052825 A2 (NOVARTIS A.-G.) 2001.07.26  
 文献4: WO 01/097808 A1 (SMITHKLINE BEECHAM PLC) 2001.12.27  
 文献5: HINKE, S. A., "Metformin Effects on Dipeptidylpeptidase IV Degradation of Glucagon-like Peptide-1." Biochem. Biophys. Res. Commun., (2002.03.15), VOL. 291, NO. 5, pp.1302-1308  
 文献6: HINKE, S. A., "On combination therapy of diabetes with metformin and dipeptidyl peptidase IV inhibitors." DIABETES CARE, (2002 Aug), VOL. 25, NO. 8, pp. 1490-1491

[1] 請求の範囲1-4, 17-28, 30, 32に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献1-6に記載されているので、新規性及び進歩性を有しない。

文献1-6には、ジペプチジルペプチダーゼIV阻害剤とビッグアニド剤とを組み合わせる医薬が記載されており、文献1及び2には、ジペプチジルペプチダーゼIV阻害剤として、一般式(II)に相当するキサンチン誘導体が記載されている。

[2] 請求の範囲5-16に係る発明は、国際調査報告で引用された上記文献又は当該発明に関連があると認められるいずれの文献にも記載されておらず、かつ、当業者にとって自明なものでもない。

## 第VI欄 ある種の引用文献

## 1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO 03/004496 A1 (NOVO NORDISK A/S) 「E, X」	16. 01. 03	27. 06. 02	03. 07. 01

## 2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--



Translation

## PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY  
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference E1-A0306Y1P	FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/JP2003/012075	International filing date (day/month/year) 22 September 2003 (22.09.2003)	Priority date (day/month/year) 26 September 2002 (26.09.2002)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 31/155, 45/00, 31/496, 31/5025, 31/522, A61P 1/00, 3/04, 3/06, 3/10, 5/00, 5/50, 43/00			
Applicant EISAI CO., LTD.			

<p>1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>9</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p>3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:</p> <p>a. <input type="checkbox"/> (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows:</p> <p><input type="checkbox"/> sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).</p> <p><input type="checkbox"/> sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).</p>	
<p>4. This report contains indications relating to the following items:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Box No. I Basis of the report</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. II Priority</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Box No. IV Lack of unity of invention</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Box No. VI Certain documents cited</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. VII Certain defects in the international application</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. VIII Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 30 January 2004 (30.01.2004)	Date of completion of this report 01 November 2004 (01.11.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/012075

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language \_\_\_\_\_, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
- ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
- ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

- ☒ The international application as originally filed/furnished
- ☐ the description:
- pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished
- pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_
- pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_
- ☐ the claims:
- pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished
- pages\* \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement) under Article 19
- pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_
- pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:
- pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished
- pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_
- pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_
- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/figs \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/figs \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_

\* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."



## Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 29, 31, 33, 34

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 29, 31, 33, 34  
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_  
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported  
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 29, 31, 33, 34

- ☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the  
Administrative Instructions in that:

the written form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

the computer readable form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with  
the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

- ☐ see Supplemental Box for further details.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
P 03/12075

## Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

Claims 29, 31, 33 and 34 pertain to methods for the treatment of the human body by therapy, and thus relate to a subject matter for which this International Preliminary Examining Authority is not required to carry out an international preliminary examination under the provisions of PCT Article 34(4)(a)(i) and PCT Rule 67.1(iv).

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/012075

## Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☒ In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:
- ☐ restricted the claims.
  - ☐ paid additional fees.
  - ☐ paid additional fees under protest.
  - ☒ neither restricted nor paid additional fees.
2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is
- ☐ complied with.
  - ☒ not complied with for the following reasons:  
See supplemental sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
- ☐ all parts.
  - ☒ the parts relating to claims Nos. 1-28, 30, 32

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV.3

Claims 1, 2, 5-26 and 30 pertain to medicaments that comprise a combination of a dipeptidyl peptidase IV inhibitor and a biguanide agent, whereas claims 3, 4, 27, 28 and 32 pertain to medicaments that potentiate the action of activated GLP-2 in the blood.

The common feature among claims 1-28, 30 and 32 is the feature of being medicaments that are used for the treatment of diabetes or the like. However, the feature in question lacks novelty and is so well known that no citation should be necessary; therefore, the common feature in question cannot be considered to be a special technical feature.

In addition, there is no other feature common to all of the claims which can be considered to be a special technical feature; consequently, the present application is considered to include two inventions.

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	5-16	YES
	Claims	1-4, 17-28, 30, 32	NO
Inventive step (IS)	Claims	5-16	YES
	Claims	1-4, 17-28, 30, 32	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-28, 30, 32	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations**

- Document 1: WO 02/002560 A2 (Novo Nordisk A/S), 10 January 2002
- Document 2: WO 02/068420 A1 (Boehringer Ingelheim Pharma KG), 06 September 2002
- Document 3: WO 01/052825 A2 (Novartis A.-G.), 26 July 2001
- Document 4: WO 01/097808 A1 (Smithkline Beecham PLC), 27 December 2001
- Document 5: S. A. HINKE, "Metformin Effects on Dipeptidyl Peptidase IV Degradation of Glucagon-like Peptide-1," Biochem. Biophys. Res. Commun., 15 March 2002, Vol. 291, No. 5, pp. 1302-1308
- Document 6: S. A. HINKE, "On Combination Therapy of Diabetes with Metformin and Dipeptidyl Peptidase IV Inhibitors," Diabetes Care, August 2002, Vol. 25, No. 8, pp. 1490-1491

[1] The inventions that are set forth in claims 1-4, 17-28, 30 and 32 are disclosed in documents 1-6 cited in the international search report; therefore, they lack novelty and do not involve an inventive step.

Documents 1-6 disclose medicaments that that comprise a combination of a dipeptidyl peptidase IV

inhibitor and a biguanide agent; furthermore, documents 1 and 2 disclose xanthine derivatives that correspond to general formula (II) as dipeptidyl peptidase IV inhibitors.

[2] The invention that is set forth in claims 5-16 is not disclosed in the documents that are cited in the international search report or in any of the documents that are considered to be related to the invention in question, and is not obvious to a person skilled in the art.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/012075

## Box No. VI Certain documents cited

## 1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO 03/004496 A1 (NOVO NORDISK A/S)	16 January 2003 (16.01.2003)	27 June 2002 (27.06.2002)	03 July 2001 (03.07.2001)
[E,X]			

## 2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure

Date of non-written disclosure  
(day/month/year)Date of written disclosure  
referring to non-written disclosure  
(day/month/year)